

Treffsicherheit des Ultraschalls
bei Lebermetastasen

Prospektive Studie

von

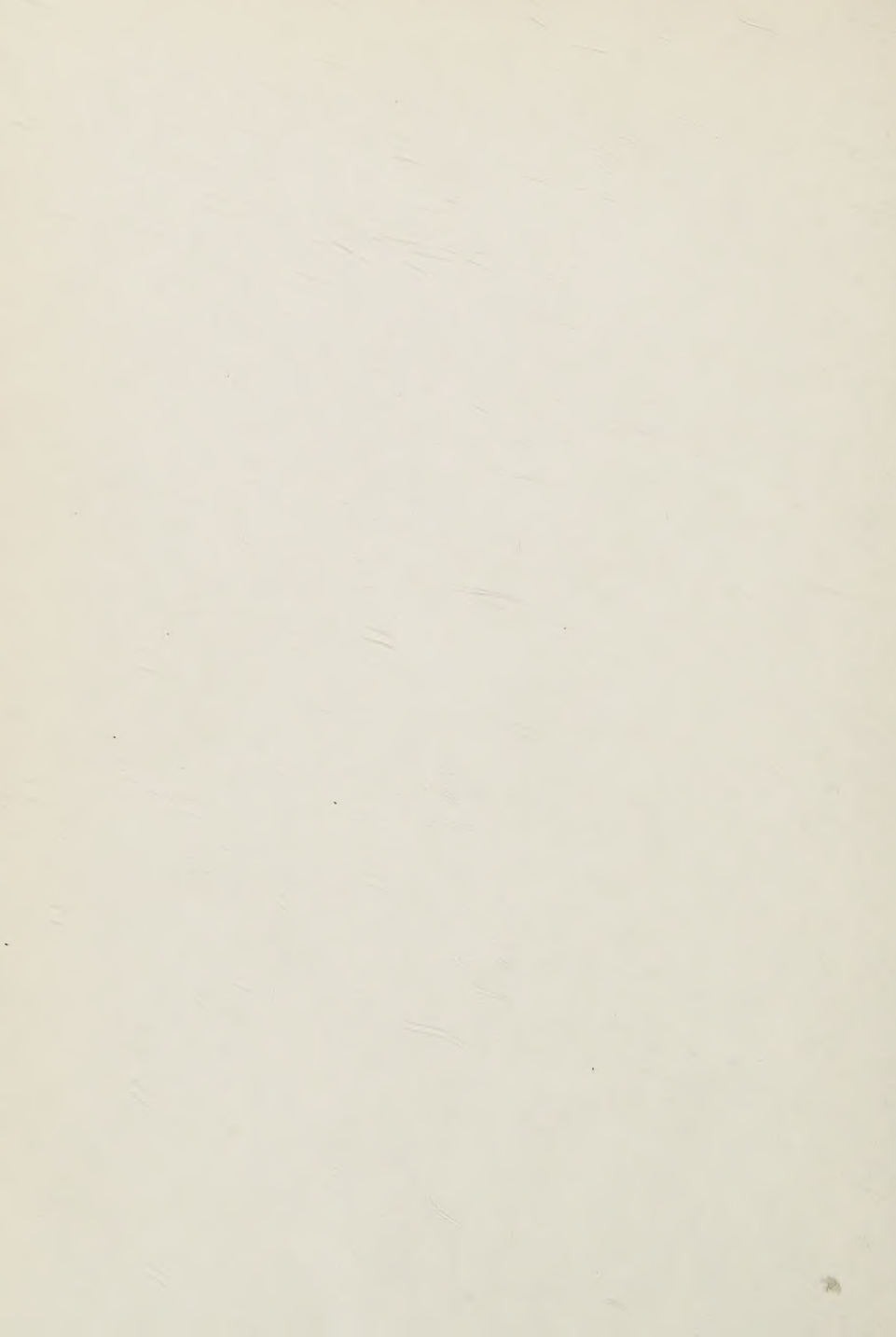
Annette Göppinger

aus

Heidelberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026



Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. L. Demling

Treffsicherheit des Ultraschalls bei Lebermetastasen

Prospektive Studie

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Annette Göppinger

aus

Heidelberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Lutz

Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 09.11.1981



Meinen Eltern



Gliederung	Seite
1. Einleitung	1
2. Methodik	2
2.1. Allgemeine Vorbemerkungen	2
2.1.1. Physikalisch technische Grundlagen der Ultraschalldiagnostik	2
2.1.2. Die Interpretation des Ultraschallbildes	3
2.2. Spezielle Methodik	4
2.2.1. Untersuchungsgeräte	4
2.2.2. Durchführung der Untersuchung	5
2.2.3. Klassifizierung der Ultraschallbefunde	6
3. Patienten	8
4. Ergebnisse	9
4.1. Ergebnisse der sonographischen Befunde	9
4.2. Vergleich: Sonographie, Szintigraphie Laparoskopie und Computertomographie	18
4.3. Analyse der Echostruktur der Metastasen	30
5. Diskussion	32
6. Zusammenfassung	49
Anhang: Abbildungen	51
Literatur	54

1	Introduction
2	1.1 The Problem
3	1.2 The Objectives
4	2. Literature Review
5	2.1 Theoretical Framework
6	2.2 Empirical Studies
7	3. Methodology
8	3.1 Research Design
9	3.2 Data Collection
10	3.3 Data Analysis
11	4. Results
12	4.1 Descriptive Statistics
13	4.2 Regression Analysis
14	5. Discussion
15	5.1 Interpretation of Findings
16	5.2 Implications for Practice
17	6. Conclusion
18	References
19	Appendix A
20	Appendix B

Einleitung

Seit der Anwendung der Ultraschalldiagnostik in der Inneren Medizin bestand ein besonderes Interesse an der Diagnostik von Lebermetastasen. Dementsprechend wurden auch schon relativ früh Untersuchungen über die Treffsicherheit der Ultraschalldiagnostik bei Lebermetastasen durchgeführt (z. B. 4, 5, 15, 22, 23, 27). Nach Entwicklung neuerer Geräte und Zunahme des Auflösungsvermögens schien es sinnvoll, diese Treffsicherheit zu überprüfen. Außerdem sollte die Frage berücksichtigt werden, ob es möglich sei, von der Echostruktur der Metastasen Rückschlüsse auf den Primärtumor zu gewinnen. Deshalb wurde an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg eine prospektive Studie in der Zeit vom November 1978 bis August 1979 durchgeführt, die überprüfen sollte, welche Aussagekraft heute mit verbesserten Geräten die Ultraschalluntersuchung in der Diagnostik von umschriebenen Läsionen der Leber, insbesondere von Lebermetastasen, besitzt. Außerdem wurde eine Analyse der Echostruktur der Metastasen vorgenommen.

2. Methodik

2.1. Allgemeine Vorbemerkungen

2.1.1. Physikalisch technische Grundlagen der Ultraschalldiagnostik

Das Prinzip der Ultraschalldiagnostik beruht auf der Impuls-Echo-Technik: Der ausgesandte Ultraschallimpuls wird an den Grenzflächen zwischen Geweben verschiedener Dichte reflektiert. Je größer der Dichteunterschied der aneinandergrenzenden Medien ist, desto größer ist der reflektierte Anteil. Diese reflektierten Schallwellen-Echos werden vom Schallkopf empfangen und mittels eines Kathodenstrahloszillographen als Lichtpunkt sichtbar gemacht. Der nicht reflektierte Teil des ursprünglichen Ultrastrahlenbündels dringt weiter durch das Gewebe bis zur nächsten Grenzfläche, wobei wiederum ein kleinerer Teil der Schallwellen reflektiert und auf dem Bildschirm sichtbar gemacht wird. Aus diesen Echos läßt sich zum Beispiel ein zweidimensionales Bild des durchstrahlten Weichteilgewebes konstruieren (= B-mode). Die sogenannte Gray Scale-Technik ermöglicht es, verschieden tiefe Grautöne in Abhängigkeit von der Intensität der Echos zu erhalten:

Je größer der reflektierte Anteil, desto heller der sichtbare Lichtpunkt. Durch Reflexion und Absorption wird der einzelne Ultraschallimpuls aber auch geschwächt. Diese u. a. frequenzabhängige Schallschwächung begrenzt die Eindringtiefe der Ultraschall-Wellen. Eine elektronische Verstärkung muß diese Schallschwächung auf der Empfängerseite in gewissen Grenzen ausgleichen (45).

2.1.2. Die Interpretation des Ultraschallbildes

Aus den Echos, die in einem parenchymatösen Organ mit gleichmäßigem bzw. homogenem Gewebe, wie zum Beispiel der Leber, reflektiert werden, wird ein homogenes Reflexmuster aufgebaut.

Im Prinzip weisen parenchymatöse Organe also eine gleichmäßige Binnenstruktur auf, abgesehen von Gefäßen (28, 36, 53).

Wenn sich in einem parenchymatösen Organ Fremdgewebe, zum Beispiel Tumorgewebe, befindet, besteht die Möglichkeit, daß es sich von der Umgebung abhebt. Dasselbe gilt für Cysten, die durch das Fehlen jeglicher Reflexe charakterisiert sind mit einer dorsalen Schallverstärkung

infolge der guten Schalleitung durch den flüssigkeitsgefüllten Raum. Abszesse und Hämatome wiederum weisen in der Regel Echos auf in unterschiedlich ausgeprägter Intensität. Das gleiche gilt für umschriebene Strukturdefekte im Sinne von Metastasen oder lebereigenen Tumoren. Sie können sehr intensive oder auch echoarme Strukturen aufweisen (s. Abb. 1 - 3, S. 51 - 53).

2.2. Spezielle Methodik

2.2.1. Untersuchungsgeräte

Bei der Untersuchung wurden zwei sogenannte real-time Geräte verwendet: Das eine Gerät VIDOSON 735 SM (Siemens) hat einen schnellen mechanischen Bildaufbau mit einer Bildfrequenz von 15 bis 30 pro Sekunde und einer Ultraschallfrequenz von 3,3 MHz. Der Abbildungsmaßstab beträgt 1 : 1. Die Ultraschallimpulse werden von einem rotierenden Schallkopfsystem durch Reflexion an einem Parabolspiegel parallel ausgestrahlt. Mit Hilfe einer Wasservorlaufstrecke werden Mehrfachechos und unerwünschte Echos, die sich im Nahfeld eines Ultraschallsenders befinden, unterdrückt. Die verformbare Membran bewirkt eine gute Ankoppelung am Körper.

Das zweite Gerät ADR (Kranzbühler) ist ein linear array Gerät mit einem schnellen elektronischen Bildaufbau. Dabei wird der Ultraschallwandler direkt auf die Haut des Patienten aufgesetzt. Die 64 Elemente eines Ultraschallkopfes werden elektronisch in Gruppen zusammengefaßt und erregt. Die Bildfrequenz beträgt 40 pro Sekunde. Die Ultraschallfrequenz beträgt wahlweise 3,5 MHz und 5,0 MHz.

2.2.2. Durchführung der Untersuchung

Es erfolgte keine besondere Vorbereitung des Patienten. Bei in Rückenlage befindlichem Patienten wird die Leber sowohl im Längs- als auch im Querschnitt untersucht, um einen Überblick über die Form und Größe zu erhalten (44). Die intrathorakal gelegenen Teile der Leber werden im subcostalen Schrägschnitt mit nach kranial geneigten Strahlengang dargestellt. Die Teile des rechten Leberlappens, die auf diese Weise nicht einsehbar sind, werden noch intercostal von lateral her untersucht.

2.2.3. Klassifizierung der Ultraschallbefunde

Alle Ultraschallbefunde wurden zunächst
- wie in Tabelle I (S. 7) angegeben -
klassifiziert.

I = unverdächtige Leber:

- a) Vertikaldurchmesser in der rechten Medioclavicularlinie max. 12 cm bei normaler Form. Glatte, im Querschnitt leicht konkave Oberfläche, keilförmiger Unterrand, gleichmäßige, wenig dichte Struktur, mittelintensive Einzelechos.
- b) Erschwerte Untersuchungsbedingungen oder diskrete Strukturunregelmäßigkeiten, die nicht als erheblich angesehen werden.

II = strukturdichte Leber:

- a) Gleichmäßige Zunahme von Zahl- oder Intensität der Strukturechos. Fakultativ zusätzlich Vergrößerung, Abrundung der Kontur, vermehrte Schallschwächung.
- b) Erschwerte Untersuchungsbedingungen oder diskrete Strukturunregelmäßigkeiten, die nicht als erheblich angesehen werden.

III = inhomogene Leberstruktur:

- a) = solide Strukturdefekte: Umschriebene Strukturveränderung mit Binnenechos in einer sonst unauffällig strukturierten Leber.
- b) = unregelmäßige Echoverteilung: Insgesamt unregelmäßige Struktur infolge unterschiedlicher Dichte- oder Intensität der Binnenechos.
- c) = zystische Strukturdefekte: Umschriebene echofreie Areale in einer sonst unauffällig strukturierten Leber.

Tabelle I: Klassifizierung der Ultraschallbefunde an der Leber

3. Patienten

Die vorliegende prospektive Studie erfaßte 371 Patienten, die mit der Frage nach Lebermetastasen untersucht wurden. Diese Untersuchungen erfolgten in der Zeit vom November 1978 bis August 1979.

In 41 % der Fälle lagen ein bekannter Primärtumor oder Metastasen außerhalb der Leber vor (bei teilweise zum Zeitpunkt der Untersuchung noch unbekanntem Primärtumor); in 13 % erfolgte die Ultraschalluntersuchung zur Nachkontrolle einer vor mindestens einem Jahr erfolgten Tumoroperation. In 20 % bestand der dringende klinische Verdacht auf einen Tumor und in 26 % wurde eine sogenannte Screening-Untersuchung bei mehr oder weniger begründetem Verdacht auf einen Tumor durchgeführt. Die Ergebnisse der Ultraschalluntersuchungen wurden wie in Tabelle I klassifiziert niedergelegt und später mit den Ergebnissen der Szintigraphie, Laparoskopie und Computertomographie verglichen, soweit diese Untersuchungsverfahren bei den Patienten Anwendung fanden.

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse der sonographischen Befunde

Die Ergebnisse der Studie sind in Tabelle II (S. 10) und III (S. 11) niedergelegt. Tabelle II zeigt die Ultraschall-Ergebnisse entsprechend der einzelnen Klassifikation dem endgültigen Ergebnis gegenübergestellt, d. h. nach Abschluß der Krankenunterlagen.

Tabelle III stellt eine Aufschlüsselung der Ergebnisse allein in Bezug auf Malignität dar. Dementsprechend sind die Gruppe I, II und III c als benigne, die Gruppe III a als maligne und die Gruppe III b als fraglich eingestuft und dem endgültigen Ergebnis gegenübergestellt.

I a	68 (44)	66	kein pathologischer Befund
		2	falsch negativ (Metastasen)
I b	27 (12)	25	kein pathologischer Befund
		2	falsch negativ (Metastasen)
II a	100 (36)	100	kein Tumor
II b	34 (15)	33	kein Tumor
		1	falsch negativ (Metastase)
III a	79 (60)	62	Metastasen
		1	primäres Leberkarzinom
		1	malignes Hämangioendotheliom
		11	benigne Läsionen
		4	falsch positiv
III b	47 (29)	16	Metastasen
		31	kein Tumor
III c	16 (4)	16	Cysten

Tabelle II: Ergebnisse der Studie

Alle 371 Patienten (Patienten mit einem Tumor 200)

I + II + III c = benigne 245 (66 %) Fälle
davon 5 (2 %) falsch negativ

III a = Tumor 79 (22 %) Fälle
davon 4 (5 %) falsch positiv

III b = fraglich 47 (12 %) Fälle
davon 16 (34 %) Metastasen
davon 31 (66 %) kein Tumor

Insgesamt: 371 Fälle

Tabelle III: Ergebnisse der Leberstudie

Von den 371 durchgeführten Ultraschalluntersuchungen sind 95 Befunde als unauffällig eingestuft worden (Gruppe I a und I b, Tabelle IV, S. 19). In dieser Gruppe fanden sich in einem Fall szintigraphisch Lebermetastasen, die laparoskopisch nicht gefunden werden konnten. Sowohl Klinik als auch Laborchemie sprachen gegen das Vorliegen von Metastasen. In zwei Fällen lagen sowohl szintigraphisch als auch laparoskopisch Metastasen vor und in zwei weiteren Fällen ergaben sich bei der Laparoskopie Metastasen. Somit wurden insgesamt vier falsch negative Befunde sonographisch erhoben.

134 Patienten wurden der Gruppe II a und II b (strukturdichte Leber, Tabelle V, S. 21) zugeordnet; bei zwei Patienten ergab sich szintigraphisch der Verdacht auf Metastasen, während sich computertomographisch lediglich Leberverdichtungen zeigten. Bei einem Patienten stellte sich szintigraphisch eine Inhomogenität der Leber dar, während durch die Laparoskopie Metastasen nachgewiesen wurden. Sonographisch wurde also in einem Fall ein sicher falsch negativer Befund erhoben, zweimal fand sich eine Diskrepanz zur Szintigraphie.

79 Patienten wurden der Gruppe III a (inhomogene Leberstruktur: solider Strukturdefekt, siehe Tabelle VI, S. 23) zugeordnet.

Bei 13 Patienten fanden sich bei den korrespondierenden Untersuchungen unterschiedliche Resultate (siehe Tabelle VII, S. 25). Bei vier Patienten fanden sich laparoskopisch keine Metastasen, in diesen Fällen stellten sich allerdings bei der Szintigraphie Raumforderungen dar. Bei zwei weiteren Patienten, bei denen die Leber laparoskopisch nicht einsehbar war, zeigten sich bei der Szintigraphie Raumforderungen. Bei einem Patienten war die Leber laparoskopisch unauffällig, computertomographisch wurden Metastasen nachgewiesen. Bei einem weiteren Patienten fanden sich laparoskopisch ebenfalls keine Metastasen, szintigraphisch und computertomographisch wurden jedoch Raumforderungen nachgewiesen. Unter Berücksichtigung der klinischen Befunde scheint in diesen Fällen ein Metastasenbefall der Leber gesichert. In einem dieser Fälle ergab auch die spätere Sektion einen Metastasenbefall.

Bei einem Patienten wurde sowohl durch die Szintigraphie als auch durch die Computertomographie kein pathologischer Befund erhoben.

In einem weiteren Fall war die Leber sowohl szintigraphisch als auch laparoskopisch und computertomographisch unauffällig. Hier handelte es sich um Fehlinterpretationen des sonographischen Befundes.

Bei zwei Patienten wurde durch die Szintigraphie kein pathologischer Befund erhoben - sonographisch wurden hier Kalkreflexe nachgewiesen. Bei einem Patienten wies die Szintigraphie keinen raumfordernden Prozeß nach, laparoskopisch war die Leber nicht einsehbar. Hierbei handelte es sich um ein Hämangiom, wie das Angiogramm zeigte.

Diese drei zuletzt aufgezählten Fälle sind drei von den 13 Fällen, bei denen nur ein einzelner Strukturdefekt vorlag. Es wurde deshalb vom sonographischen Befund her nicht an eine Metastasenleber gedacht, sondern an eine Raumforderung anderer Genese. Im einzelnen handelte es sich außerdem um ein primäres Leberzellkarzinom. Bei einem weiteren Patienten stellte der Ultraschall einen 10 cm großen, nahezu strukturfreien Bezirk fest, der als Abszeß interpretiert wurde; dabei handelte es sich

um ein malignes Hämangioendotheliom. Bei einem anderen Patienten fand sich sonographisch ein strukturdichter, raumfordernder Prozeß, der als Leberadenom gedeutet wurde; der histologische Befund ergab ein cavernöses Hämangiom mit herdförmig thrombosierten Gefäßen. Zweimal wurden strukturdichte Bezirke als Narben interpretiert; davon wurde eine als Adenom identifiziert. Ein bereits vom Ultraschall als nicht metastasentypischer Strukturdefekt bezeichneter Befund erwies sich als Fettgewebe. Viermal wurden Abszesse dargestellt in Übereinstimmung mit der Laparoskopie und den klinischen Befunden.

Außer den beiden oben erwähnten falsch positiven Befunden zeigten sich zwei weitere Fehlinterpretationen des Ultraschallbefundes: Bei einem Patienten fand der Ultraschall mehrere im Durchmesser 0,8 cm große Strukturdefekte, die sich laparoskopisch als Cysten darstellten, ebenso wie sich bei einem weiteren Patienten die sonographisch festgestellten Raumforderungen als Cysten erwiesen. Zweimal wurde also vom Ultraschall ein falsch positiver Befund erhoben und zweimal wurde ein Befund innerhalb der Gruppe III falsch klassifiziert. In insgesamt 46 Fällen be-

stätigten korrespondierende Untersuchungen die vom Ultraschall gestellte Diagnose einer Metastasenleber, in 13 Fällen lag eine Raumforderung anderer Genese vor. In 16 weiteren Fällen erfolgten keine weiteren Untersuchungen, da auch die klinischen Befunde ebenso wie die Laborchemie eindeutig für einen Metastasenbefall der Leber sprachen.

Von den 47 als III b Fälle eingestuften Ultraschallbefunden (inhomogene Leberstruktur: unregelmäßige Echoverteilung, Tabelle VIII, S. 27) fand sich in 16 Fällen eine von Metastasen befallene Leber, in 5 Fällen lagen chronische Leberprozesse mit Umbau vor. In 26 Fällen ergab die Weiteruntersuchung keinen pathologischen Befund. Davon sind allerdings nur 18 Fälle mit korrespondierenden Verfahren weiteruntersucht worden. In den restlichen 8 Fällen ergab sich klinisch kein Anhalt für eine Lebermetastasierung, weiterhin lag auch in anderen Untersuchungen kein Hinweis für einen Primärtumor vor. Vielmehr handelte es sich hierbei um eine sogenannte Ultraschall-Screening-Untersuchung.

Insgesamt 16 Fälle wurden als cystische Strukturdefekte (III c) klassifiziert (Tabelle IX, S. 29). In einem Fall erbrachte die Computertomographie und die Laparoskopie die Bestätigung. Bei einem Patienten war die Leber laparoskopisch nicht einsehbar, hier wies die Computertomographie eine Cyste nach, szintigraphisch fand sich eine Raumforderung. Bei zwei weiteren Fällen erbrachte die Laparoskopie die Bestätigung, einmal davon fand sich auch bei der Szintigraphie eine Raumforderung. Bei einem Patienten war die Leber bei der Laparoskopie nicht einsehbar, hier wies die Szintigraphie einen raumfordernden Prozeß nach. Bei einem weiteren Patienten zeigte sich szintigraphisch ein raumfordernder Prozeß der Leber, laparoskopisch fand sich hier kein pathologischer Befund. Einmal fand sich szintigraphisch kein pathologischer Befund. Bei den übrigen 9 Patienten wurde lediglich eine sonographische Nachkontrolle durchgeführt, die keinen Hinweis für Malignität ergab.

4.2. Vergleich: Sonographie, Szintigraphie, Laparoskopie und Computertomographie

In den folgenden Tabellen IV bis IX werden die einzelnen Ultraschall-Ergebnisse mit den Befunden der anschließend durchgeführten Untersuchungen verglichen.

Tabelle IV (S. 19) zeigt die Ergebnisse von Szintigraphie, Laparoskopie und Computertomographie bei sonographisch unauffälliger Leber (I a und I b Befund) im Vergleich.

Von den 68 der Gruppe I a zugeordneten Patienten wurden 20 Patienten vergleichend untersucht, von den 27 der Gruppe I b zugeordneten Patienten wurden 16 mit korrespondierenden Verfahren untersucht.

Ultraschall	Szintigraphie		Laparoskopie			Computertomographie	
I a	o.B.	Rf	o.B.	Meta	nicht ein- sehbar	o. B.	Meta
n = 68,	8					2	
davon 20							
verglei- chend	1					1	
untersucht			4	1			
	2	(1)	3				
		1		1			
I b							
n = 27,	6						
davon 16	2					2	
verglei- chend	2		1		1		
untersucht		1		1			
			2	1	2		

Tabelle IV: Ultraschallbefund: Unverdächtige Leber

o.B. = ohne Befund

Rf = Raumforderung

Meta = Metastasen

() = Verdacht auf

Tabelle V (S. 21) zeigt die szintigraphischen, laparoskopischen und computertomographischen Resultate im Vergleich zu dem sonographischen Befund - diffuser Leberschaden - (II a und II b).

Von den 100 der Gruppe II a zugeordneten Patienten wurden 49 Patienten parallel untersucht, von den 34 der Gruppe II b zugeordneten Patienten erfolgte bei 19 Patienten eine Untersuchung mit korrespondierenden Verfahren.

Ultraschall	Szintigraphie		Laparoskopie			Computertomographie	
	o.B.	Rf	o.B.	Meta	nicht einseh- bar	o.B.	Meta
II a							
n = 100,	14						
davon 49						4	
verglei-			17				
chend	14		14				
untersucht							
II b							
n = 34,	7						
davon 19		(2)				2	
verglei-			5				
chend	5		4	1			
untersucht							

Tabelle V: Ultraschallbefund: Strukturdichte Leber

Tabelle VI (S. 23) stellt die Ergebnisse der Szintigraphie, Laparoskopie und Computertomographie dem III a Befund des Ultraschalls (solider Leberstrukturdefekt) im Hinblick auf Tumoren (Metastasierung) gegenüber.

Von den 79 der Gruppe III a zugeordneten Fällen wurden 63 Fälle weiteruntersucht.

Ultraschall	Szintigraphie		Laparoskopie					Computertomographie		
	o.B.	Rf	o.B.	benigne	maligner, nicht me- tastati- scher Prozeß	Meta	nicht ein- seh- bar	o.B.	benigne	Meta
III a										
n = 79,	2	12								
davon									1	4
63				5		6				
verglei-		2							1	1
chend	1							1		
untersucht	1						1			
		20	4	4		10	2			
			1			2				3
	1		1					1		
		5	1		2	2				5

Tabelle VI: Ultraschallbefund: Inhomogene Leberstruktur -
solider Strukturdefekt

Tabelle VII (S. 25) stellt die Fälle einander gegenüber, bei denen die sonographisch gestellte Diagnose "umschriebene Strukturveränderung" der Leber im Widerspruch zu korrespondierenden Untersuchungen steht.

III a	Szintigraphie		Laparoskopie		Computertomographie	
	o.B.	Rf	o.B.	nicht einsehbar	o.B.	Meta
n = 13	2					
	1				1	
	1			1		
		4	4			
		2		2		
			1			1
	1		1		1	
		1	1			1

Tabelle VII: Ultraschallbefund im Widerspruch zu den korrespondierenden Untersuchungsbefunden

Tabelle VIII (S. 27) vergleicht die Resultate von Szintigraphie, Laparoskopie und Computertomographie mit den sonographisch der Gruppe III b (unregelmäßige Echoverteilung) zugeordneten Fällen.

Von den 47 der Gruppe III b zugeordneten Patienten wurden 39 Patienten vergleichend untersucht.

Ultraschall	Szintigraphie		Laparoskopie			Computertomographie	
III b	o.B.	Rf	o.B.	Meta	nicht einseh- bar	o.B.	Meta
n = 47,	7	4					
davon 39						2	
verglei-			5	6			
chend	3		3				
untersucht		(3)	3				
	1	3		4			
	1			1			
	2	(1)	3			3	
		1			1		1

Tabelle VIII: Ultraschallbefund: Inhomogene Leberstruktur -
Unregelmäßige Echoverteilung

Tabelle IX (S. 29) stellt den sonographischen Befund Lebercysten (III c) dem szintigraphischen, laparoskopischen und computertomographischen Ergebnis gegenüber.

Von den 16 der Gruppe III c zugeordneten Patienten wurden 7 Patienten vergleichend untersucht.

III c	Szintigraphie		Laparoskopie				Computertomographie	
	o.B.	Rf	o.B.	Cyste	Meta	nicht einsehbar	Cyste	Meta
n = 16,	1							
davon 7				1				
verglei-				1			1	
chend								
untersucht		3	1	1		1		
		1				1	1	

Tabelle IX: Ultraschallbefund: Inhomogene Leberstruktur -
zystische Strukturdefekte

4.3. Analyse der Echostruktur der Metastasen

In der Tabelle X (S. 31) schließlich wird die unterschiedliche Echostruktur der Metastasen mit dem histologischen Aufbau des Primärtumors verglichen.

	strukturdichte Metastasen	strukturarme Metastasen	strukturärmere und strukturdichtere Metastasen
Adeno-Ca. (Magen-Darm-Trakt)	7	6	3
Pankreas-Ca.		4	1
Bronchial-Ca. ⁺	2		1
Mamma-Ca.		2	1
Ösophagus-Npl.	1		
Tubuläres Colon-Ca.	1		
Embryonal-Ca. des Hodens	1		
Hypernephrom			1

Tabelle X: Zuordnung der Metastasendichte zu dem Primärtumor

(⁺ 1 x kleinzelliges Bronchial-Ca., 1 x aus klinischen Gründen keine Histologie gewonnen)

5. Diskussion

Für Prognose und Therapie bei Carcinomen spielt die Aufdeckung von Lebermetastasen eine entscheidende Rolle. Verschiedene Untersuchungsmöglichkeiten mit unterschiedlichem Aufwand und unterschiedlicher Aggressivität stehen zur Verfügung.

Alle Laboruntersuchungen sind im Prinzip unspezifisch (49). Am ehesten ist noch eine hohe alkalische Phosphatase (und LAP) auf einen Metastasenbefall der Leber verdächtig (25, 52).

Seit längerer Zeit werden Angiographie, Leberblindpunktion, ungezielte Feinnadelbiopsie, Laparoskopie und Laparotomie eingesetzt.

Die Angiographie ist für den Patienten belastend und auch nicht ohne Risiko. Es wird angegeben, daß sich umschriebene Leberprozesse in 83 bis 92 % (59, 1, 29) feststellen lassen.

Die Leberblindpunktion ist bei Lebertumoren kontraindiziert wegen der großen Gefahr einer Blutung aus einem punktierten Karzinomknoten (31). Demgegenüber wird die Feinnadelpunktion vor allem in den skandinavischen Ländern als

eine Untersuchungsart ohne Blutungsrisiko angesehen (35, 56, 58), die den Patienten kaum belastet und auch Patienten in schlechtem Allgemeinzustand zugemutet werden kann.

Als Kontraindikation wird lediglich ein Quickwert unter 60 % und eine Thrombozytenzahl unter 60 000 angesehen (6). Zwar ist eine Verschleppung der Tumorzellen durch die Biopsie mit Ausbildung einer Impfmetastase theoretisch denkbar, jedoch bisher nicht sicher nachgewiesen.

In der Literatur wird eine Treffsicherheit der Feinnadelpunktion von 70 bis 92 % angegeben (14, 34, 51).

Die Laparoskopie erlaubt, gezielt Biopsien aus verdächtigen Teilen der Leber zu entnehmen und einen guten Überblick über die Leberoberfläche zu erhalten, ohne daß das Risiko für den Patienten wesentlich ansteigt (8, 46). Für Patienten in reduziertem Allgemeinzustand stellt die Laparoskopie allerdings eine zusätzliche Belastung dar. Die Aussagefähigkeit ist eingeschränkt, wenn Verwachsungen vorliegen und die Leber nur teilweise eingesehen werden kann.

Die Laparotomie ist die aufwendigste und den Patienten am meisten gefährdende, andererseits aber auch die aussagekräftigste Untersuchungsart. Etwa 80 % der Leberoberfläche können eingesehen und untersucht werden. Bei der Laparoskopie sind falsch negative Befunde von bis zu 29 % zu erwarten (24), während bei der Laparotomie nur in 10 % der an malignem Prozeß erkrankten Patienten der Tumor weder sichtbar noch tastbar war (41). Solitäre Metastasen, die die Oberfläche der Leber nicht infiltriert haben, werden weder von der Laparoskopie noch von der Laparotomie erfaßt. Insgesamt sind beide Methoden vor allem wegen des Risikos und den bei dem Eingriff entstehenden Verwachsungen für Verlaufskontrollen nicht weiter angezeigt.

Als relativ neue Methoden werden die Szintigraphie, Computertomographie und die Sonographie bei der Suche nach Lebermetastasen und bei der Verlaufskontrolle eingesetzt.

Im Prinzip können mit der Szintigraphie Läsionen der Leber ab einer Größe von 2 bis 3 cm (6, 10) im Durchmesser dargestellt werden. Bei der Interpretation der Szintigramme ist es aber nicht möglich, zwischen einem soliden Tumor und einer

Cyste zu unterscheiden (16, 47). Ein weiteres Problem liegt darin, daß tiefliegende Metastasen überstrahlt und somit nicht dargestellt werden. Auch lassen sich wegen der Formvarianten der Leberszintigraphische Befunde unterschiedlicher Dichte in der Leberpforte, im linken Leberlappen und am kaudalen Pol des rechten Leberlappens oft schwer deuten.

Die Treffsicherheit der Szintigraphie bei Lebermetastasen schwankt in der Literatur zwischen 68 und 90 % (17, 33, 2). Die häufigsten falsch negativen Diagnosen finden sich bei Läsionen von weniger als 2 bis 3 cm Durchmesser (3, 7, 11), falsch positive Diagnosen ergeben sich aus Fehlinterpretation von Impressionen im rechten Leberlappen, durch Wirbelsäule, Niere, Musculus psoas, bei anatomischen Varianten und Fehlpositionen der Leber (12).

Die neueste Untersuchungsmethode ist die Computertomographie. Sie ist imstande, Cysten und solide Tumoren zu differenzieren (19, 32). Eine Studie berichtet über eine Aufdeckung von raumfordernden Prozessen der Leber in 81 % der Fälle, Lebermeta-

stasen wurden in 73 % richtig identifiziert (48). Eine weitere Publikation berichtet über eine Treffsicherheit bei der Suche nach Lebermetastasen von 77 bis 82 % (26). Es wird aber andererseits in dieser Veröffentlichung darauf hingewiesen, daß nicht selten große Lebertumoren übersehen werden. Das ist dann der Fall, wenn sich die computertomographische Dichte des Lebertumors nicht von der Dichte des umgebenden Leberparenchyms unterscheidet (isodense Läsion). Kleine Läsionen können durch die Atmung und damit durch die Bewegung der Leber der vorprogrammierten Schnittlegung entgehen. Nachteile der Computertomographie sind die hohen Kosten, Strahlenbelastung und die seltene Möglichkeit einer Kontrastmittelallergie. Aus diesen Gründen sollte die Computertomographie in erster Linie in ausgewählten Fällen eingesetzt werden (42).

Ein weiteres abbildendes Verfahren ist die Sonographie. Sie ermöglicht ebenfalls, zwischen cystischen und soliden Läsionen zu differenzieren. Flüssigkeitshaltige Areale sind echofrei, so daß ein umschriebenes echofreies Gebiet sich scharf von dem umgebenden Lebergewebe abbildet. (Differentialdiagnostisch muß allenfalls ein

Hämatom oder ein Abszeß in Betracht gezogen werden).

Dagegen zeigt der Tumor Strukturechos. Es wird zwischen verschiedenen Echostrukturen der Tumoren unterschieden: Der strukturdichtere Tumor (die Eigenstruktur des Tumors ist dichter als die umgebende Leber), der strukturärmere Tumor (die Eigenstruktur des Tumors ist weniger dicht als die umgebende Leber) und der Tumor vom Typ der sogenannten bull's eye Metastase, bei der ein strukturdichter Bezirk von einem strukturarmen Bezirk umgeben wird. Außerdem muß man natürlich auch annehmen, daß es Tumoren von gleicher Strukturdichte wie das umgebende Lebergewebe gibt, die dann nicht erkannt werden können.

Die bull's eye Metastase wird von allen Metastasenformen am häufigsten diagnostiziert, wobei die Häufigkeit etwas vom Gerätetyp abhängig scheint (21).

Im gastroenterologischen Patientengut findet sich hingegen eine größere Zahl von strukturdichten Metastasen. Nach unseren Untersuchungen mit allerdings begrenzter Fallzahl ist

es nicht möglich, von der Strukturdichte der Metastasen Rückschlüsse auf den Primärtumor zu ziehen (siehe Tabelle X, S. 31). Auch andere Autoren kommen zu demselben Ergebnis (18, 39, 60). Eine Publikation (61) hebt allerdings hervor, daß die Metastasen eines Melanoms ein konstantes, strukturintensives Muster aufweisen, so daß man aus der typischen Metastasenstruktur auf ein Melanom schließen kann.

Die in der Literatur angegebene Treffsicherheit des Ultraschalls bei Lebermetastasen hängt von der verwendeten Technik ab. Es zeigt sich, daß die Treffsicherheit bei früheren Arbeiten, bei denen Compound-Geräte mit bistabilem Bild verwendet wurden, niedriger ist als bei neueren Arbeiten. So wurde zwischen 1970 und 1973 eine Treffsicherheit zwischen 47 bis 61 % (30, 40) angegeben. Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, daß mit der Einführung der sogenannten Gray Scale Technik (s. o.) die Trefferquote ansteigt (9, 39, 55). So werden nun Trefferquoten von etwa 90 % erreicht (54, 57).

Unsere eigenen Ergebnisse zeigen eine falsch negativ Quote von 2 % und eine falsch positiv Quote von 5 % (Tabelle III, S. 11). Von den falsch positiven Fällen wurden in der Hälfte der Fälle kleine Cysten als Metastasen fehlgedeutet.

In 12 % ergab sich aufgrund von Strukturunregelmäßigkeiten ein in Bezug auf Malignität fraglicher Befund. Bei diesen Fällen fanden sich in 34 % Metastasen (Tabelle III, S. 11).

In einem Teil der Fälle sind korrespondierende Untersuchungen durchgeführt worden. Die Ergebnisse dieser Fälle sind in den folgenden Tabellen XI (S. 40) und XII (S. 41) dargestellt.

I a	20 (15)	18 kein pathologischer Befund 2 falsch negativ (Metastasen)
I b	16 (7)	14 kein pathologischer Befund 2 falsch negativ (Metastasen)
II a	49 (28)	49 kein Tumor
II b	19 (12)	18 kein Tumor 1 falsch negativ (Metastase)
III a	63 (42)	46 Metastasen 1 primäres Leberzell-Ca. 1 malignes Hämangioendotheliom 11 benigne Läsionen 4 falsch positiv
III b	39 (21)	16 Metastasen 23 kein Tumor
III c	7 (2)	4 Cysten (nachgewiesen) 3 Cysten (nicht gesichert)

Tabelle XI: Ergebnisse der Studie

Alle 213 Patienten (Patienten mit einem
Tumor 127)

I + II + III c =	benigne	111	(52 %)	Fälle
	davon	5	(4,5 %)	falsch negativ
III a =	Tumor	63	(30 %)	Fälle
	davon	4	(6 %)	falsch positiv
III b =	fraglich	39	(18 %)	Fälle
	davon	16	(42 %)	Metastasen
	davon	23	(58 %)	kein Tumor
Insgesamt:		213		Fälle

Tabelle XII: Ergebnisse der Leberstudie

Die Quote falsch negativer Befunde liegt bei 4,5 %, die Quote falsch positiver Befunde bei 6 %, wenn nur die Fälle, die mit korrespondierenden Verfahren untersucht wurden, berücksichtigt werden (Tabelle XII, S. 41).

Die Differenz dieser falsch negativ Quote zu der falsch negativ Quote des Gesamtergebnisses weist darauf hin, daß auch bei unserer Studie, wie bei allen solchen Studien, trotz längerer Nachbeobachtungszeit mit einer gewissen Dunkelziffer zu rechnen ist. Die Quote der falsch positiven Fälle hingegen weicht nur unwesentlich von derjenigen des Gesamtergebnisses ab. Für die falsch negativen Ergebnisse sind wohl verschiedene Ursachen verantwortlich: In Einzelfällen ist eine Beurteilung der gesamten Leber durch Rippenüberlagerung erschwert; dies gilt besonders, wenn das Organ hoch im knöchernen Thorax steht und infolge der Schallschatten durch die Rippen nicht in allen Bereichen einsehbar ist. Aus diesem Grund können Metastasen im Bereich der Leberkuppen übersehen werden. Dieses Problem ist inzwischen durch die zusätzliche Anwendung von sector scanner gelöst, was sich allerdings in den Ergebnissen dieser Studie noch nicht niederschlägt.

Auch die Größe der Metastasen spielt für ihre Aufdeckung eine Rolle, da der Nachweis von Metastasen mit einem Durchmesser unter 1,5 cm zunehmend schwieriger wird. Das gilt insbesondere dann, wenn isodense Metastasen vorliegen.

Auch eine diffuse, kleinknotige Metastasierung mit zusammenfließenden Infiltraten kann bei isodenser Struktur dem Nachweis überhaupt entgehen (13) oder eine benigne Erkrankung, zum Beispiel eine Zirrhose, vortäuschen (37).

Dieses Problem ergab sich bei 12 % aller durchgeführten Ultraschalluntersuchungen (Tabelle III, S. 11) bzw. bei 18 % der Fälle, die mit korrespondierenden Verfahren untersucht wurden (Tabelle XII, S. 41). Bei rund einem Drittel dieser der Gruppe III b zugeordneten Fälle wurden Metastasen nachgewiesen. Daraus ergibt sich der zwingende Schluß, daß alle der Gruppe III b zugeordneten Fälle der Laparoskopie zugeführt werden sollten, da in diesen Fällen die Laparoskopie einen zuverlässigen Befund liefern kann.

Von den falsch positiven Fällen wurden bei der Hälfte kleine Cysten als solide Tumoren angese-

hen. In einem Fall handelte es sich um Cysten von 0,8 cm Durchmesser. Bei dieser Größe eines Strukturdefektes sind Wandreflexe infolge des begrenzten Auflösungsvermögens im Sonogramm nicht mehr sicher von Binnenreflexen zu unterscheiden, was zur Fehlinterpretation eines soliden Prozesses führt. Bei den anderen Fällen wurde mit korrespondierenden Untersuchungsverfahren kein pathologischer Befund entdeckt. Es ist denkbar, daß in diesen Fällen der Ultraschalldiagnostiker durch eine Formvariante der Leber, zum Beispiel einem Riedellappen, getäuscht worden ist. Weiterhin findet sich manchmal hinter einer bindegewebigen Struktur, etwa im Bereich von Pfortader und Gallenwegen, eine überdurchschnittliche Schallschwächung, die dann als echoarmer Strukturdefekt fehlinterpretiert wird.

Es stellt sich nun die Frage, welche der aufgeführten Untersuchungsmethoden als Suchmethode für Lebermetastasen am besten geeignet ist. Eine solche Methode sollte zunächst eine niedrigere falsch negativ Quote haben. Sie sollte weiterhin den Patienten wenig belasten, nicht gefährden und ohne zu großen Aufwand durchgeführt werden können.

Eine Labormethode, die diese Voraussetzungen erfüllt, ist derzeit noch nicht gefunden. Auch die sogenannten "blinden" perkutanen Punktionsmethoden kommen dazu nicht in Betracht. Angiographie, Laparoskopie und Laparotomie sind für den Patienten zu eingreifende Maßnahmen und sollten nur gezielt eingesetzt werden.

Von den bildgebenden Verfahren kommen prinzipiell die Szintigraphie, Sonographie und die Computertomographie in Betracht. Die Computertomographie ist jedoch zu kostspielig, um als Suchmethode angewandt zu werden.

So eignen sich als Such- und Verlaufsmethode also nur die Ultraschalldiagnostik und die Szintigraphie.

Es wurde festgestellt, daß die Zahl der szintigraphisch nicht zu entscheidenden Fälle größer ist als bei der Ultraschalluntersuchung (37). Darüber hinaus muß als Vorteil des Ultraschalls hervorgehoben werden, daß er eine Artdiagnose der Speicherdefekte stellen kann. So kann er zum Beispiel zwischen Cysten und Metastasen differenzieren (5, 20, 50).

Ein weiterer Vorteil des Ultraschalls findet sich in der Anwendung der ultraschallgezielten Feinnadelpunktion von verdächtigen Bezirken der Leber zur zytologischen Untermauerung (38, 43). Zwar ist es auch möglich, nach szintigraphischer Darstellung eines verdächtigen Herdes eine Feinnadelpunktion durchzuführen, jedoch ist dies mit einigen Nachteilen verbunden. So muß die Entfernung zwischen verdächtigem Bezirk und geeigneter Punktionsstelle auf der Haut bei der Szintigraphie aus mehreren Projektionsbildern konstruiert werden, während sonographisch die direkte Bestimmung dieser Entfernung möglich ist (38). Szintigraphisch kann die Art einer Raumforderung nicht näher bestimmt werden (47), was zum versehentlichen Anpunktieren, zum Beispiel einer Echinokokkuszyste, führen kann. Sonographisch läßt sich jedoch ein solider raumfordernder Prozeß von flüssigkeitsgefüllten Hohlräumen unterscheiden, so daß ein Anpunktieren einer Echinokokkuszyste vermeidbar ist (38).

Es stellt sich die Frage, ob es möglich ist, die falsch negativen Ergebnisse der Ultraschalluntersuchungen durch gleichzeitige Durchführung

einer zweiten Methode ähnlicher Eingriffsintensität zu vermeiden. Diese Methode müßte allerdings bei allen Patienten, bei denen sich sonographisch kein pathologischer Befund ergibt, angewandt werden. Da sie - wie der Ultraschall - die Voraussetzungen einer Suchmethode erfüllen sollte, kommt von den zur Zeit bekannten Methoden wohl nur die Szintigraphie in Frage.

Von den fünf Patienten, bei denen der Ultraschall einen falsch negativen Befund ergab, wie sich durch die Laparoskopie erwies, wurden drei Patienten auch szintigraphisch untersucht. Dabei wies die Szintigraphie immerhin bei zwei Patienten einen raumfordernden Prozeß nach (Tabelle IV, S. 19). Somit vermag der gemeinsame Einsatz von Ultraschall und Szintigraphie die Quote der falsch negativen Befunde zwar zu senken, jedoch nicht ganz zu eliminieren. Wegen der geringen Fallzahl kann es sich hierbei natürlich nicht um eine endgültige Schlußfolgerung handeln.

Auch die Quote falsch positiver Befunde kann durch den gemeinsamen Einsatz von Ultraschall und Szintigraphie wohl gesenkt, aber nicht beseitigt werden (Tabelle VI, S. 23).

Aussagekräftiger als die Szintigraphie bei der Bewertung der positiven Ultraschallbefunde ist aber wohl die ultraschallgezielte perkutane Feinnadelpunktion, da sie imstande ist, die sonographisch gestellte Verdachtsdiagnose "Lebermetastasen" cytologisch zu untermauern. Die ultraschallgezielte perkutane Feinnadelpunktion stellt besonders in den Fällen, in denen die Laparoskopie wegen Verwachsungen wenig geeignet erscheint, eine Alternative zur Laparoskopie dar.

Somit ergibt sich als sinnvolle Reihenfolge der Untersuchungsmethoden bei der Suche nach Lebermetastasen zuerst der Einsatz der Ultraschalluntersuchung, dem eventuell Szintigraphie oder Computertomographie angeschlossen werden, soweit sich nicht durch das Ultraschall-Ergebnis die Indikation zur ultraschallgezielten Feinnadelpunktion bzw. zur Laparoskopie ergibt.

6. Zusammenfassung

In einer prospektiven Studie wurden 371 Patienten auf Lebermetastasen sonographisch untersucht. Bei 245 Patienten fand sich sonographisch kein Hinweis für einen Befall der Leber mit Metastasen. Von diesen 245 Patienten sind 111 Patienten alternativ mit Szintigraphie, Computertomographie und Laparoskopie weiter untersucht worden; dabei wurden bei 5 Patienten mit sonographisch unauffälligem Befund Lebermetastasen nachgewiesen. Unter Berücksichtigung der genannten Untersuchungsverfahren und der klinischen Enddiagnose (245 Patienten) ergibt sich eine falsch negativ Einstufung von 2 %. Wertet man nur die mit Szintigraphie, Computertomographie und Laparoskopie ebenfalls untersuchten Fälle aus (111 Patienten), findet sich eine falsch negativ Quote von 5 %.

Bei 79 Patienten wurden solide Tumoren gefunden, davon wurden 63 Patienten mit korrespondierenden Untersuchungsverfahren untersucht. Bei 4 Patienten wurde eine falsch positive Diagnose gestellt. Dies ergibt eine falsch positiv Quote von 5 % unter Berücksichtigung der klinischen Enddiagnose (79 Patienten) bzw. von 6 %, wenn nur die Patienten,

die durch korrespondierende Untersuchungsverfahren ebenfalls untersucht worden sind, ausgewertet werden (63 Patienten).

Bei 47 Patienten ergab sich sonographisch ein verdächtiger Leberbefund fraglicher Dignität, davon wurden 39 Patienten weiter untersucht. Bei 16 Patienten fanden sich Metastasen.

Zusammenfassend ergibt sich damit, daß die Ultraschalluntersuchung eine in hohem Maße geeignete Vorfelduntersuchungsmethode bei der Suche nach Lebermetastasen ist.

Anhang: Abbildungen

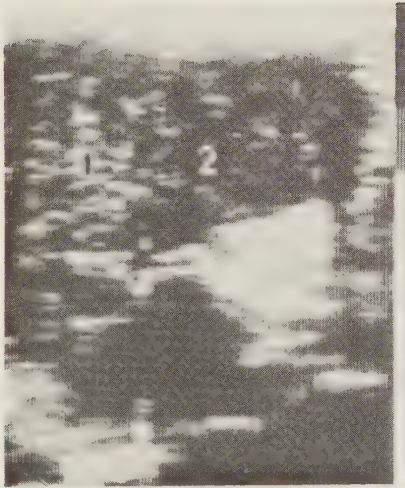


Abb. 1: Inhomogene Echoverteilung, echodichte (1) und echoärmere (2) Areale. Leber in der Form verplumpt. (Längsschnitt).



Abb. 2: Umschriebene echodichte (1) Lebermeta-
stasen (subcostaler Schrägschnitt).



Abb. 3: Echoarme (1) Lebermetastasen (Querschnitt).
(2) Vena lienalis, (3) Aorta, (4) Vena cava,
(5) Wirbelsäule, (6) Pankreas.

Literatur

1. Bartley, O., Helander, C.G., Rosengren, B., Stattin, S.: Scintigraphy and angiography in demonstration of hepatic tumours. Acta. radiol. (Diagn.) (Stockh.) 8, Mar 1969, 161 - 167.
2. Bekier, A.: Leistungsfähigkeit der Leberszintigraphie bei der Suche nach herdförmigen raumfordernden Parenchymerkrankungen. Schweiz. Med. Wschr. 104, Nr. 20 (1974), 729 - 732.
3. Bieler, E.U., Meyer, B.J., Jansen, C.R.: Liver scanning as a method for detecting primary liver cancer. Report on 100 cases. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 115, Aug. 1972, 709 - 716.
4. Blauenstein, U.W.: Die Ultraschallschnittbilduntersuchung am Oberbauch. Schweiz. Med. Wschr. 99, Nr. 27 (1969), 985 - 992.
5. Blauenstein, U.W., Müller, H.R.: Beitrag zur Differentialdiagnose tumoröser Leberprozesse mittels Ultraschall. Schweiz. Med. Wschr. 98, Nr. 43 (1968) 1716 - 1720.
6. Brase, A., Paul, F., Bockslaff, H., Atay, A.: Früh-erkennung von Lebermetastasen durch kombinierten Einsatz von Szintigraphie und Feinnadelbiopsie. Münch. Med. Wschr. 115, Nr. 4 (1973), 99 - 102.
7. Braunstein, P., Song, C.S.: The uses and limitations of radioisotopes in the investigation of gastrointestinal diseases. Am. J. Dig. Dis. 20 (1), Jan. 1975, 53 - 90.

8. Bruguera, M., Bordás, J.M., Mas, P., Rodes, J.:
A comparision of the accuracy of peritoneoscopy and
liver biopsy in the diagnosis of cirrhosis. Gut 15
(10), Oct 1974, 799 - 800.
9. Carlsen, E.N.: Liver, gallbladder and spleen.
Radiol. Clin. North Am. 13 (3), Dec 1975, 543 - 556.
10. Conn, H.O.: Nuclide scanning, ultrasonography and
liver biopsy in the diagnosis of hepatic tumours:
A comparative evaluation of the available techniques.
Clin. Gastroenterol. 5, Nr. 3 (1976), 665 - 680.
11. Conn, H.O., Elkington, S.G.: Is hepatic scanning
overated? Gastroenterology 54, Jan 1968, 135 - 140.
12. Covington, E.E.: Pitfalls in liver photoscans.
Am. J. Roentgenol. 109, Aug 1970, 745 - 748.
13. Engelhart, G.J., Blauenstein, U.W.: Ultraschall-
diagnostik am Oberbauch. Schattauer, Stuttgart ·
New York, 1972.
14. Fenster, L.F., Klatskin, G.: Manifestations of
metastatic tumours of the liver. A study of eighty-
one patients subjected to needle biopsy. Am. J. Med.
31, Aug 1961, 238 - 248.
15. Frommhold, H., Hünig, R.: Leistungsfähigkeit und
Grenzen der Ultraschallecholaminographie - ein Bei-
trag zur Diagnose von Weichteilerkrankungen.
Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuclearmed. 11, Jan. 1970,
83 - 97.

16. Galvan, G., Pohl, G.B.: Klärung von Speicherdefekten im Leberszintigramm durch gezielte perkutane Feinnadelpunktion. Med. Klin. 69, Nr. 50 (1974), 2071 - 2074.
17. Georgi, M., Misri, H., Sonderkamp, H., Kempmann, G.: Zur Treffsicherheit der szintigraphischen Diagnostik von Lebermetastasen. Strahlentherapie 138, Aug. 1969, 157 - 161.
18. Green, B., Bree, R.L., Goldstein, H.M., Stanley, C.: Gray scale ultrasound evaluation of hepatic neoplasms: patterns and correlations. Radiol. 124 (1), Jul 1977, 203 - 308.
19. Harell, G.S., Marshall, W.H., Breiman, R.S., Seppi, E.J.: Early experience with the Varian Six Second Body Scanner in the diagnosis of hepatobiliary tract disease. Radiol. 123, May 1977, 355 - 360.
20. Hassani, N.: Ultrasonography of the abdomen. Springer, Berlin • Heidelberg • New York, 1976.
21. Holm, H.H., Kristensen, J.K., Rasmussen, S.N., Pedersen, J.F., Hancke, S., Jensen, F., Gammelgaard, J., Smith, E.H.: Abdominal ultrasound. Static and dynamic scanning. Munksgaard. University Park Press. Baltimore • London • Tokyo, 2. Edition 1980.
22. Holm, H.H., Mortensen, T.: Ultrasonic scanning in diagnosis of abdominal disease. Acta. Chir. Scand. 134 (1968), 333 - 341.
23. Holm, H.H., Rasmussen, S.N., Kristensen, J.K.: Errors and pitfalls in ultrasonic scanning of the abdomen. Brit. J. Radiol. 45, Nov 1972, 835 - 840.

24. Horica, C.A., Pescia, R., Akovbiantz, A., Haemmerli, U.P., Jäger, M., Landolt, M., Schmid, M., Weitzel, M., Blum, A.L.: Diagnose von Lebermetastasen und primärem Hepatom mit Szintigraphie, Laparoskopie und Laparotomie. Schweiz. Med. Wschr. 105, Nr. 50 (1975), 1708 - 1711.
25. Jhingran, S.G., Jordan, L., Jahns, M.F., Haynie, T.P.: Liver scintigrams compared with alkaline phosphatase and BSP determinations in the detection of metastatic carcinoma. J. Nucl. Med. 12, May 1971, 227 - 230.
26. Koehler, R.E., Stanley, R.J., Evens, R.G.: Iosefamate Meglumine: An iodinated contrast agent for hepatic computed tomography scanning. Radiol. 132, Jul 1979, 115 - 118.
27. Kratochwil, A.: Ultraschalldiagnostik im Oberbauch, Thorax- und Schädelbereich. Diagnostik 4 (1971), 43.
28. Kratochwil, A., Waldhäusl, W., Wewalka, F.: Die Darstellung von Leberveränderungen im Ultraschall-Schnittbildverfahren. Wien. Z. Inn. Med. 51 (1970), 37 - 43.
29. Lerona, P.T., Go, R.T., Cornell, S.H.: Limitations of angiography and scanning in diagnosis of liver masses. Radiol. 112, Jul 1974, 139 - 145.
30. Leyton, B., Halpern, S., Leopold, G., Hagen, S.: Correlation of ultrasound and colloid scintiscan studies of the normal and diseased liver. J. Nucl. Med. 14, Jan 1973, 27 - 33.
31. Lindner, H.: Grenzen und Gefahren der perkutanen Leberbiopsie mit der Menghini-Nadel. Dt. Med. Wschr. 92, Nr. 39 (1967), 1751 - 1757.

32. Lissner, J., Scherer, U.: Der Wert der Computertomographie bei Leber- und Milzkrankungen. Röntgenblätter 32 (1), Jan 1979, 1 - 14.
33. Lütgemeier, J., Follmann, P.: Die szintigraphische Nachweiswahrscheinlichkeit bei umschriebenen und diffusen Lebererkrankungen. Med. Welt 28 (27), Jul 1977, 1187 - 1189.
34. Lundquist, A.: Fine-needle aspiration-biopsy for cytodiagnosis of malignant tumour in the liver. Acta med. Scand. 188, Dec 1970, 465 - 470.
35. Lundquist, A.: Liver biopsy with a needle of 0,7 MM outer diameter. Safety and quantitative yield. Acta med. Scand. 188, Dec 1970, 471 - 474.
36. Lutz, H.: Ultraschalldiagnostik (B-scan) in der Inneren Medizin. Lehrbuch und Atlas. Unter Mitarbeit von R. Petzoldt und R. Ehler. Springer-Verlag, Berlin • Heidelberg • New York, 1978.
37. Lutz, H., Katterle, D., Petzoldt, R.: Ultraschall-diagnostik von Lebermetastasen. Leber Magen Darm 5, Nr. 5 (1975), 223 - 227.
38. Lutz, H., Weidenhiller, S., Rettenmaier, G.: Ultraschallgezielte Feinnadelbiopsie der Leber. Schweiz. Med. Wschr. 103, Nr. 29 (1973), 1030 - 1033.
39. McArdle, C.R.: Ultrasonic diagnosis of liver metastases. J. Clin. Ultrasound 4, Nr. 4 (1976), 265 - 268.

40. McCarthy, C.F., Davies, E.R., Wells, P.N.T.:
Comparision of ultrasonic and isotope scanning
in the diagnosis of liver disease. Brit. J. Radiol.
43, Feb 1970, 100 - 109.
41. Ozarda, A., Pickren, J.: The topographic distribution
of liver metastases. Its relation to surgical and
isotope diagnosis. J. Nucl. Med. 3, (1962), 149 - 152.
42. Raskin, M.M.: Hepatobiliary disease: A comparative
evaluation by ultrasound and computed tomography.
Gastrointest. Radiol. 3 (3), Aug 1978, 267 - 271.
43. Rasmussen, S.N., Holm, H.H., Kristensen, J.K.,
Barlebo, H.: Ultrasonically-guided liver-biopsy.
Brit. med. J. 2, May 1972, 500 - 502.
44. Rettenmaier, G.: Ultraschalldiagnostik bei Leber-
krankheiten. Fortschr. Med. 90, Nr. 8 (1972), 281 -
285.
45. Rettenmaier, G.: Ultraschall zur Differentialdiagno-
stik bei umschriebenen Leberprozessen und beim Ver-
schlußsyndrom. Therapiewoche 20, Nr. 35 (1970),
1827 - 1831.
46. Sauer, R., Fahrländer, H., Fridrich, R.: Comparision
of the accuracy of liver scans and peritoneoscopy
in benign and malignant primary and metastasic
tumours of the liver. 222 confirmed cases examined
by both methods simultaneously. Scand. J. Gastro-
enterology 8, (1973), 389 - 394.

47. Sauer, R., Müller, J.: Der Wert der Kolloid- und Leberzellszintigraphie sowie der Laparoskopie und Leberserologie bei der Diagnose von Lebergeschwülsten. Schweiz. Med. Wschr. 104, Nr. 31 (1974), 1085 - 1091.
48. Scherer, U., Lissner, J., Brall, B., Eisenburg, J., Zrenner, M., Schildberg, F.-W.: Computertomographie der Leber. Treffsicherheit der Methode bei bioptisch gesicherten Diagnosen. Fortschr. Röntgenstr. 130, Nr. 5 (1979), 531 - 535.
49. Schmidt, E., Schmidt, F.W.: Enzyme diagnosis of carcinoma metastases in the liver. German Med. Monthly 14, Feb 1969, 90 - 92.
50. Schwerk, W.B., Braun, B.: Ultraschalldiagnostik zystischer Leberprozesse. Zeitschr. f. Gastroenterol. 16, Nr. 1 (1978), 24 - 31.
51. Sherlock, P., Kim, Y.S., Koss, L.G.: Cytologic diagnosis of cancer from aspirated material obtained at liver biopsy. Am. J. Dig. Dis. 12, Apr 1967, 396 - 402.
52. Smith, I.E., Taylor, K.J., McCready, V.R., Powles, T.J., Bondy, P.K.: A comparison of gray scale ultrasound with other methods for the detection of the liver metastases from breast carcinoma. Clin. Oncol. 2 (1), Mar 1976, 47 - 53.
53. Tähti, E., Jääskeläinen, J.: Ultraschalluntersuchung der Leber. Röfo 109, Nr. 2 (1968), 240 - 244.

54. Taylor, K.J.W., Carpenter, D.A., Hill, C.R.,
McCready, V.R.: Gray scale ultrasound imaging.
The anatomy and pathology of the liver.
Radiol. 119, May 1976, 415 - 423.
55. Taylor, K.J.W., McCready, V.R.: A clinical
evaluation of gray scale ultrasonography.
Brit. J. Radiol. 49 (579), Mar 1976, 244 - 252.
56. Thommesen, P.: Der Wert der Kombination von Leber-
szintigraphie und Feinnadelaspirationsbiopsie bei
Lebermetastasen. Fortschr. Röntgenstr. 118, Nr. 2
(1973), 195 - 197.
57. Vicary, F.R., Shirley, I.: Ultrasound and hepatic
metastases. Brit. J. Radiol. 51 (608), Aug 1978,
596 - 598.
58. Vido, I., Atay, Z., Zobl, H., Schmidt, F.W.:
Der diagnostische Wert zytologischer Untersuchungen
bei Metastasenleber. Dt. Med. Wschr. 100, Nr. 51
(1975), 2602 - 2604.
59. Wang, I., Wood, D.E., Colapinto, R.F., Langer, B.:
Scintigraphy and arteriography in the diagnosis of
diseases of the liver. Canad. med. Assoc. J. 104,
Jun 1971, 989 - 993.
60. Wooten, W.B., Green, B., Goldstein, H.M.: Ultra-
sonography of necrotic hepatic metastases. Radiol.
128, Aug 1978, 447 - 450.
61. Weill, F.S.: Ultrasonography of digestive diseases.
The C.V. Mosby Company Saint Louis 1978.

Herrn Prof. Dr. med. L. Demling danke ich für die Erlaubnis, die Arbeit in der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg verfassen zu können.

Ebenso möchte ich Herrn Priv.Do. Dr. med. H. Lutz für die Überlassung des Themas und die fördernde Anleitung der Arbeit danken.

Mit Unterstützung durch die Medizinische Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. L. Demling)

Lebenslauf

Am 7. 4. 1956 wurde ich, Annette Göppinger, in Heidelberg geboren als Tochter des wissenschaftlichen Assistenten Dr. med. Dr. jur. Hans Göppinger und seiner Ehefrau Dr. med. Eva-Maria, geb. Diener.

Nach dem Besuch der Volksschule in Tübingen trat ich in das dortige humanistische Uhland-Gymnasium ein, wo ich im Mai 1975 das Abitur ablegte.

Im November 1975 begann ich das Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Ich beabsichtige, hier mein Studium mit dem Staatsexamen im November 1981 abzuschließen.



